FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1895 — 1896 N° 42.

RÔLE ANTISEPTIQUE

DU

MILIEU STOMACAL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1895

PAR

Alexandre VALMYRE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né le 27 Juin 1872 à SAINT-DENIS (Ile de la Réunion)

Examinateurs de la Thèse..	MM. FERRÉ	professeur	*Président*
	ARNOZAN	professeur	*Juges*
	CASSAET	agrégé	*Juges*
	SABRAZÈS	agrégé	*Juges*

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL
91, RUE PORTE-DIJEAUX, 91
—
1895

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1895 — 1896 N° 42.

RÔLE ANTISEPTIQUE

DU

MILIEU STOMACAL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1895

PAR

Alexandre VALMYRE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né le 27 Juin 1872 à SAINT-DENIS (Ile de la Réunion)

Examinateurs de la Thèse..	MM. FERRÉ	professeur	*Président*
	ARNOZAN	professeur	*Juges*
	CASSAET	agrégé	
	SABRAZÈS	agrégé	

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL
91, RUE PORTE-DIJEAUX, 91
1895

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen.

PROFESSEURS

M. MICÉ.....
AZAM..... } Professeurs honoraires

	Messieurs
Clinique interne	PICOT. PITRES.
Clinique externe	DEMONS. LANELONGUE.
Pathologie interne	DUPUY.
Pathologie et thérapeutique générales	VERGELY.
Thérapeutique	ARNOZAN.
Médecine opératoire	MASSE.
Clinique d'accouchements	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique	COYNE.
Anatomie	BOUCHARD.
Anatomie générale et Histologie	VIAULT.
Physiologie	JOLYET.
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	MORACHE.
Physique	BERGONIE.
Chimie	BLAREZ.
Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pharmacie	FIGUIER.
Matière médicale	de NABIAS
Médecine expérimentale	FERRE.
Clinique ophtalmologique	BADAL.
Clinique des maladies chirurgicales des enfants	PIÉCHAUD.
Clinique gynécologique	BOURSIER.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

SECTION DE MÉDECINE

Pathologie interne et Médecine légale	MESNARD. CASSAET. AUCHE. SABRAZÈS. LE DANTEC.

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	VILLAR. BINAUD. BRAQUEHAYE.
Accouchements	RIVIÈRE. CHAMBRELENT.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	PRINCETEAU. CANNIEU.
Physiologie	PACHON.
Histoire naturelle	BEILLE.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Physique	SIGALAS.
Chimie et Toxicologie	DENIGES.
Pharmacie	BARTHE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique int. des enf.	MM. MOUSSOUS	Maladies mentales	MM. RÉGIS.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DUBREUILH	Pathologie externe	DENUCE
Cliniq. des maladies des voies urin.	POUSSON	Accouchements	RIVIÈRE
Mal. du larynx, des oreilles et du nez	MOURE	Chimie	DENIGÈS

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DU COMMANDANT BRIDET

CAPITAINE DE FRÉGATE EN RETRAITE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A. D. 1889

Souvenir de l'Ile de la Réunion.

AU COMMANDANT L. AIGUIER

CAPITAINE DE VAISSEAU

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

ET A SA FAMILLE

Bien faible témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A MADEMOISELLE M. CHARPENTIER

INSTITUTRICE A L'ILE DE LA RÉUNION

Souvenir de ses premières leçons.

A MON AMI LE DOCTEUR E. RENCUREL

MÉDECIN DE 2e CLASSE DE LA MARINE

AU DOCTEUR ROUVIER

DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AU DOCTEUR FONTAN

MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE D'APPLICATION DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AU DOCTEUR COQUIARD

MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE

ANCIEN PROFESSEUR RÉPÉTITEUR A L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ

DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASSAET

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE TOULON ET DE BORDEAUX

A MES CAMARADES

DU CORPS DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR G. FERRÉ

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

OFFICIER D'ACADÉMIE

INTRODUCTION

J'ai donné ce titre à mon sujet de thèse inaugurale, parce que je pense que tout le milieu stomacal participe à l'action antiseptique attribuée au suc gastrique seul par beaucoup d'auteurs.

Je n'ai pas tenu compte uniquement de son acidité ou de son alcalinité, parce que ces états ne sont pas permanents, on n'est pas toujours et d'une façon constante hypochlorhydrique, chlorhydrique normal ou hyperchlorhydrique ; les aliments, le genre de vie font varier tous les jours l'état acide de l'estomac.

De plus, si le suc gastrique acide a une action nocive sur certains germes saprogènes, cette action sur quelques germes pathogènes est bien minime. Des auteurs la considèrent même comme nulle. Et cependant il n'y a pas toujours infection, même chez les hypochlorhydriques. Il existe donc des éléments autres que l'HCl du suc gastrique qui agissent sur les germes pathogènes. Ces éléments sont ceux du milieu stomacal. Ils ne sont pas isolables, aussi une étude d'ensemble m'a-t-elle paru nécessaire.

Pour étudier l'action antiseptique de ce milieu, j'ai essayé de me placer dans les conditions normales de l'existence. Je me suis servi de chiens porteurs d'une fistule gastrique, et, délaissant le repas d'Ewald ou le repas d'eau de Gilbert, je leur ai fait avaler des microbes sur les aliments qui entrent dans leur nourriture habituelle, celle de tous les jours. Par ce procédé, j'ai cru m'approcher le plus possible de la réalité, mais je n'oublie pas qu'un estomac ouvert peut ne pas fonctionner tout à fait comme un estomac sain.

Ce travail comprend trois chapitres. Le chapitre premier est consacré à l'historique de la question. Dans le chapitre II je fais la critique de cet historique, j'établis les causes du désaccord qui existe au sujet du pouvoir antiseptique de l'estomac, j'étudie sommairement l'action défavorable sur les microbes des éléments renfermés dans cette cavité, et je discute l'importance du rôle antiseptique du milieu stomacal.

Les expériences sont relatées dans le chapitre III.

Viennent enfin les conclusions.

Je remercie tous ceux qui m'ont aidé dans l'élaboration de ce travail.

M. le professeur Layet, M. le professeur agrégé Pachon, M. le docteur Rondot ont mis leurs notes à ma disposition.

Mon camarade d'école, Boissière, par ses savantes manipulations, a singulièrement facilité ma tâche.

M. Faguet, le préparateur de médecine expérimentale, m'a appris la technique du laboratoire, et souvent j'ai dû faire appel à son habileté dans le cours de mes expériences.

A eux tous, j'adresse l'expression de ma reconnaissance.

Je remercie particulièrement M. le professeur agrégé Cassaët, à qui je dois l'idée de cette thèse, de la bienveillante sympathie qu'il m'a toujours témoignée, et des renseignements toujours précis qu'il m'a si souvent fournis.

Enfin, au terme de mes études médicales, je suis heureux de témoigner ma reconnaissance à M. le professeur Ferré. Pendant l'année passée près de lui, j'ai pu m'inspirer des idées du Maître, j'ai pu apprendre les principes solides de la méthode expérimentale. Puissé-je avoir acquis par son commerce journalier, un peu de cet esprit juste de critique et d'observation qui distingue les hommes de laboratoire. M. le professeur Ferré avait déjà beaucoup fait pour moi, il se crée un titre solide à mon souvenir, en acceptant la présidence de ma thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le rôle antiseptique du suc gastrique a été ingénieusement mis en évidence, en 1783, par Spallanzani (1) au point de vue de la physiologie de la digestion. « Dans le suc gastrique du chien et du vautour, dit-il, je mis de la chair de poule et de la chair de pigeon, réduites à ce point de putréfaction qui les rend livides et leur fait répandre une odeur nauséabonde. Elles restèrent trois heures dans le suc gastrique et s'y réduisirent en gelée, mais elles avaient perdu la plus grande partie de leur odeur désagréable, d'où cette conclusion, que non seulement la digestion n'est pas accompagnée de pourriture, mais encore qu'il y a dans l'estomac des animaux un principe qui l'arrête et qui est *antiseptique*. »

Dans des expériences faites à Genève (2) en 1787, nous voyons le suc gastrique employé avec succès comme antiseptique dans le traitement des panaris, des gangrènes, des plaies, des ulcères cancéreux.

(1) Spallanzani. — *Expériences sur la digestion*, t. II, p. 661.
(2) *Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacie*, octobre 1787.

Puis, pendant près d'un siècle, les journaux de médecine, les revues, les mémoires, les comptes rendus des Sociétés savantes, restent muets sur les propriétés antiseptiques du suc gastrique. Boyer (1), en 1845, reprend cette étude, et après avoir expérimenté l'action du suc gastrique sur le virus de la vipère, il arrive à cette conclusion « que le suc gastrique neutralise sans doute par décomposition le virus de la vipère, il doit produire le même effet sur les venins et les virus en général ; on sait que ces substances introduites dans l'estomac ne produisent pas d'effets fâcheux, cela me paraît dépendre de l'action décomposante du suc gastrique.»

Jusque-là, le rôle antiputride du suc gastrique établi par Spallanzani, expérimenté par les médecins de Genève et par Boyer, n'avait pas reçu d'explication scientifique.

Prout en 1824, Albertoni en 1873, disent que le suc gastrique est redevable de sa propriété antiputride à la présence de l'acide chlorhydrique.

En 1875, Buffalini (2) signale que la levure de bière fait fermenter la bile, cette action est empêchée si l'on y ajoute du suc gastrique.

En 1876, Colin, d'Alfort (3), soumettant des viandes charbonneuses à une digestion artificielle *in vitro*, observe qu'après cette opération les substances ont perdu leur pouvoir toxique.

En 1883, Édouard Perronccito (4) fait avaler à des bœufs, à des lapins et à des moutons, de la chair et du sang d'ani-

(1) Boyer. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, Paris 1845, XXI, 1115.

(2) Buffalini. — *Dell'azione del lievito di birra sulla bile et supra altri liquide animali*. Siena 1875

(3) Colin, d'Alfort. — Cité par Polin et Labit, 1890. *Etude sur les empoisonnements alimentaires*, Lyon.

(3) Ed. Perroncito. — *Annales Italiennes de Biologie*. Tome V. 1884.

maux morts du charbon, sans que le charbon se manifeste chez eux; il reprend les expériences sur des lapins avec du liquide virulent contenant une grande quantité de spores, même à la dose de plus d'un centimètre cube, et jamais il ne leur communique la maladie; s'il inocule les animaux par la voie hypodermique, au contraire, il les tue rapidement. Donc, ajoute-t-il, le suc gastrique détruit la virulence du charbon. L'infection par la voie gastro-intestinale ne peut avoir lieu que si les bacilles ou les spores dépassent l'estomac sans subir l'action du suc gastrique et trouvent dans l'intestin des points dénués d'épithélium.

Étudiant l'action du suc gastrique sur le bacille du choléra, M. Hommel (1), en 1884, nous affirme que c'est la richesse en acide chlorhydrique du suc gastrique des animaux qui leur confère l'immunité à l'égard de cette maladie; Koch ayant reconnu qu'un excès de cet acide est fatal au microbe cholérique.

Falk (2), en 1885, dit que le suc gastrique est inactif sur les champignons des moisissures, mais enlève ses qualités infectieuses au bacille du charbon. Cette action est bien spéciale au suc gastrique et particulièrement à son acide chlorhydrique, puisque mis en présence de la salive, du suc pancréatique, de la bile, le bacille conserve toute sa virulence.

Plus tard, Frank (3) se livre, *in vitro*, à des expériences sur le bacille tuberculeux. Il fait macérer des chairs tuberculeuses vingt-quatre heures dans du bouillon qu'il traite ensuite soit par la pepsine acidifiée, soit par de l'HCl seul, et

(1) Hommel. — *Journal des Médecins suisses.* 15 août 1884.
(2) Falk. — *Archiv. pathol. anat. et physiol.* Berlin. XCIII.
(3) Frank. — *Deutsch. Medical Woch.* n° 20.

trouve que le bacille reste virulent, même en présence de 2 gr. 98 d'acide chlorhydrique 0/00.

Les expériences sont répétées avec de l'eau infectée par le sang d'animaux charbonneux. En y ajoutant 1 0/00 de pepsine, ce liquide tue les lapins en vingt-quatre heures. En y ajoutant 8 0/00 de bile, la mort n'arrive qu'après deux ou quatre jours. Si l'on met au contraire 2,98 0/00 d'acide chlorhydrique seul ou mélangé à 1 0/00 de pepsine, le liquide devient impropre à communiquer l'infection charbonneuse. Frank fait suivre ces expériences de considérations physiologiques, et dit qu'en tenant compte des proportions normales d'HCl dans le suc gastrique, on peut affirmer qu'il n'a pas d'action désinfectante sur la tuberculose et que son action sur le microbe du charbon peut être sérieusement mise en doute.

En 1887, Rappin (1) adresse à l'Académie un compte rendu relatif à l'action du suc gastrique sur les micro-organismes de la cavité buccale des animaux.

Vignal (2) fait des recherches parallèles et étudie, *in vitro*, son action sur les micro-organismes de la bouche. D'après cet auteur, les spores résistent plus longtemps que les formes adultes, les staphylococcus pyogenes albus et aureus résistent moins d'une demi-heure, ainsi que le leptotrix buccalis. Les bacilles de la pomme de terre et subtilis, le bactérium termo vivent encore au bout de vingt-quatre heures. Quant aux vibrio rugula, leur résistance est aussi variable que leurs formes *a*, *b*, *c*, *d*.

En 1888, le docteur Bourget (3) émet cette opinion que l'acide lactique peut bien être un produit de fermentation. Cet

(1) Rappin. — 1887.
(2) Vignal. — *Archives phys.*, 1887
(3) Bourget. — *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1888.

acide disparaît à mesure que la proportion d'HCl augmente : « On peut donc penser, dit-il, que celui-ci entrave ou empêche la fermentation lactique. Celle-ci serait provoquée par les micro-organismes dont fourmille le contenu stomacal. »

Abelous (1), en 1889, démontre que l'estomac peut contenir un nombre considérable de microbes de divers ordres, dont les uns, tels que les bacilles des fermentations lactique, butyrique, les spores du micodermo aceti, les spores des levures de bière, font normalement partie de la constitution du suc gastrique. Il isola même seize espèces de bactéries différentes dont sept sont connues : sarcina ventriculi, bacillus pyocyanus, bactérium lactis aerogenes, bactérium subtilis, bactérium mycoïdes, bactérium amylobacter, vibrio rugula, et en outre, huit bacilles et un microcoque non déterminés. Mais un grand nombre de microbes peuvent aussi pénétrer dans l'estomac, où ils sont indifférents ou nuisibles.

D'après cet auteur, deux conditions peuvent atténuer l'effet nocif de ces microbes :

1° L'évacuation rapide du contenu stomacal ;

2° Surtout l'action antiseptique, antifermentescible due à l'acide chlorhydrique qu'il renferme.

La même année, Straus et Wurtz (2) étudient, *in vitro*, l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes. Les résultats obtenus par ces auteurs sont les suivants :

Le bacille de la tuberculose résiste douze heures à l'action du suc gastrique du chien, en produisant une tuberculose locale et qui guérit.

Le bacille du charbon sporulé ne résiste pas une demi-heure.

(1) Abelous. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, T. CVIII, 1889.
(2) Straus et Wurtz. — *Arch. de méd. expér.*, 1889.

Le bacille de la fièvre typhoïde résiste deux ou trois heures.

Le spirille du choléra asiatique deux heures.

Ils ont démontré aussi que le suc gastrique n'agit qu'en vertu de son acidité. Des expériences parallèles aux précédentes, faites avec des solutions titrées d'HCl (Eau, 1.000... HCl, 1.7) sans pepsine, ont donné les mêmes résultats, et ils concluent que dans leurs expériences, l'effet produit maximum ne se réalise jamais dans la digestion physiologique.

Sormani (1) nous apprend à son tour que le microbe du tétanos parcourt tout le tube gastro-intestinal sans produire de manifestations, mais sans être détruit. D'après lui, ce fait serait dû à l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Escherish (2) explique les prédispositions des enfants aux maladies bactériennes de l'estomac, par leur faible production d'HCl. Pour lui, les enfants nourris au lait de vache seraient encore plus enclins aux gastro-entérites, car ce lait est très riche en matériaux alcalins et spécialement en sels de chaux, qui contrebalancent l'action du suc gastrique.

Toujours, en 1889, Wasbutzki (3), étudiant l'influence des fermentations gastriques sur les processus des putréfactions de l'intestin, a trouvé que les fermentations bactériennes intestinales augmentent chez les malades dont le suc gastrique ne renferme pas d'acide chlorhydrique; elles sont moins développées, au contraire, chaque fois qu'il y a hyperacidité de l'estomac.

(1) Sormani. — *La riforma medica*, 23 avril 1889.

(2) Escherish. — *Wien. medic. Près.*, n° 41, 1889.

(3) Wasbutzki. — *Archiv. für experiment. Pathologic und Pharmak*, XXVI, p. 133, 1889.

En même temps, P.-O. Cohn (1) nous fait connaître l'action du suc gastrique artificiel sur les fermentations acétique et lactique.

A) **Action sur le ferment acétique.**

Première série. — Avec pepsine seule, fermentation.

Deuxième série. — Avec HCl seul, à 0,01 à 0,04 0/00, pas de fermentation; à 0,005 0/00, fermentation.

Troisième série. — L'addition de la pepsine à HCl ne modifie pas les résultats de la deuxième série ; au contraire, si on ajoute de la pepsine à HCl, il y a fermentation.

B) **Action sur le ferment lactique.**

Première série. — La pepsine favorise la fermentation.

Deuxième série. — HCl ajouté en proportions convenables l'empêche.

Troisième série. — La pepsine et HCl à la fois empêchent la fermentation, si HCl est en quantité suffisante.

En cette même année 1889, féconde comme on le voit en travaux originaux, MM. Kurloff et Wagner (2) étudient chez l'homme l'action du suc gastrique sur quelques germes pathogènes. Ils prennent du suc gastrique chez l'homme sain en se servant du repas d'Ewald et de la pompe stomacale, et *après l'avoir filtré*, *l'essaient* « *in vitro* » sur le bacille du charbon, les spores charbonneuses, le bacille, la tuberculose, le spirille du choléra, le bacille du typhus, du tétanos,

(1) P.-O. Cohn. — *Zeitschrift für physiol. chemic*, XIV, p. 75.

(2) Kurloff et Wagner. — De l'action du suc gastrique de l'homme sur les germes pathogènes, 1889.

du pus bleu, de la morve et du pyogenes aureus. « La virulence des cultures soumises à l'action du suc gastrique pendant des temps divers (une demi-heure à sept heures) était constatée par des inoculations.

» Sauf le bacille de la tuberculose et les spores charbonneuses, tous ces micro-organismes périrent rapidement dans le suc gastrique à 37°, généralement après une demi-heure. Ils prospérèrent par contre dans des sucs gastriques neutralisés ou rendus alcalins. Les spores charbonneuses étaient, au contraire, vivantes après vingt-quatre heures, et le bacille de la tuberculose se montra également très résistant. »

Ils concluent que le suc gastrique détruit énergiquement les microbes pathogènes, et s'il arrive qu'ils pénètrent vivants dans l'intestin, ce fait se produit indépendamment du suc gastrique. Seuls les micro-organismes sporifères (tuberculose, charbon) peuvent résister à l'action du suc gastrique.

En 1890, H. Polin et H. Labit (1) s'occupant des empoisonnements alimentaires pensent que la digestion gastrique, à mesure qu'elle met à nu les alcaloïdes toxiques et les microbes, agit sur eux et en modifie la nature, de telle sorte que si cette fonction est active, les accidents seront moins marqués ou nuls ; elle peut même détruire le microbe.

Mathieu et Remond (2), dans leurs travaux sur le chimisme stomacal, arrivent à cette conclusion : « Il est à croire que le rôle antifermentescible de l'acide chlorhydrique a une importance au moins aussi grande que son rôle chlorhydro-peptique. »

Deux ans plus tard (3), ces mêmes auteurs trouvent que

(1) Polin et Labit. — *Empoisonnements alimentaires*, 1890, Lyon.

(2) Mathieu et Remond. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1890.

(3) Mathieu et Remond. — *Mémoires et comptes rendus de la Société de Biologie*, 1892.

dans les estomacs dilatés des hypersécréteurs chlorhydriques, les acides organiques de fermentation atteignent un chiffre aussi élevé que dans les estomacs cancéreux privés d'HCl. Or ce sont les microbes qui font les fermentations.

Soupault (1), en 1893, fait la même remarque et longtemps avant eux, Bouveret (2) avait observé que les microbes ne font pas défaut dans les liquides provenant d'estomacs atteints d'hypersécrétion permanente.

Le 28 janvier de cette année, Césaris Demel (3) et Orlandi constatent l'exaltation de la virulence du coli bacille dans le suc gastrique du lapin. Des cobayes peu sensibles à l'action de ce microbe meurent en recevant dans le péritoine un c. c. de coli soumis à l'action du suc gastrique.

En 1892, Eugenio Centani (4) met, dans un mélange chlorhydro-peptique capable de digérer la chair musculaire et l'albumine cuite, du virus rabique qui tue un lapin en sept jours

Au bout de douze heures, le virus est encore mortel, mais la mort arrive au bout de quinze jours, si le virus a séjourné trois heures dans le mélange chlorhydro-peptique, et au bout de six semaines si le contact a duré douze heures.

Quand le séjour dans le milieu chlorhydro-peptique a été de douze à vingt heures, on a une rage bénigne et qui guérit ; quand ils sont opérés, les animaux ont acquis une certaine immunité, et c'est là une forme de vaccination rabique.

Si le virus a séjourné plus de vingt heures, la pulpe nerveuse a perdu toute virulence.

(1) Soupault. — *Des Dyspepsies nerveuses*, 1893.

(2) Bouveret. — *Traité des maladies de l'estomac*, 1893, p. 132.

(3) Césaris Demel et Orlandi. — *Arc. ital. de Biologie*, tome XX.

(4) Eugenio Centani. — Il methodo Italiano di vaccinazione antirabbica. La *Riforma Medica*, 1892; tome II.

Cadéac et Bournoy (1) expérimentent en 1893 l'action du suc gastrique sur le microbe de la tuberculose. Ils faisaient ingérer à des chiens des fragments de poumons tuberculeux, et à une demi-heure d'intervalle, ils en abattaient un, lui ouvraient l'estomac et recherchaient le microbe. Au bout de deux heures ils ont constaté que le microbe vivait encore.

En novembre 1893, le docteur Cassaët (2) abandonne pendant une dizaine de jours, sur une table du laboratoire, du suc gastrique dont l'acidité est très prononcée. L'éprouvette n'avait été ni stérilisée ni recouverte. Durant tout son séjour le suc gastrique resta limpide. Pour s'assurer de sa stérilité M. Cassaët fait des ensemencements larges sur gélose et et n'obtient aucune colonie malgré un séjour de dix jours à l'étuve. La totalité du suc gastrique est comme contrôle mise à l'étuve pendant cinq jours et le liquide reste limpide, il est ensuite ensemencé dans des tubes de bouillon et tous restent limpides.

« Le contenu stomacal de son malade était donc, dit-il, non seulement aseptique, mais encore antiseptique, car il est impossible que la paroi de l'éprouvette n'ait pas contenu un nombre considérable de germes et qu'il n'en soit pas tombé un grand nombre dans le suc gastrique pendant les dix jours de son exposition à l'air libre. »

En mars 1894, le docteur Cassaët (3) reprend ses expériences avec deux variétés de lactis aerogenes et deux variétés de coli bacille dont un avait déjà été isolé par passages successifs sur bouillons phéniqués à raison de 10 gouttes de la solution à 5 0/0 pour 10 c. c. de bouillon et chauffage à 45°.

(1) Cadeac et Bournoy. — *Mémoires de la Société de Biologie*, 1893.

(2) Cassaet. — Communication à la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux, novembre 1893.

(3) Cassaet. — *Gaz. heb. des sciences méd. de Bordeaux*, 1894.

Les tubes à suc gastrique restent stériles. Les microbes ensemencés avaient perdu tout pouvoir de reproduction dans le minimum de temps où il fut possible d'effectuer des recherches de contrôle, c'est-à-dire sept heures après la mise en culture.

L'acidité considérable du milieu ayant paru la cause de cet arrêt de la vitalité, M. Cassaët recherche : 1° Quel est l'agent; 2° à quelle dose il s'y rencontre. L'acide décelé est l'acide chlorhydrique ainsi qu'en témoignent les réactifs de Gunsburg, celui de Lépine, ainsi que le procédé de contrôle d'Uffelmann. Quant au degré d'acidité il parut suffisant de l'établir par la méthode colorimétrique et, par rapport à des solutions titrées, il fut l'équivalent d'une solution de 6 à 7 0/00 d'HCl.

Pour juger de la réalité de cette action qui paraît un peu paradoxale en raison de la résistance offerte par ce microbe (coli bacille) à un autre milieu fortement acide, le milieu phéniqué dont il a été déjà parlé, quelques tubes de suc gastrique furent alcalinisés et ensemencés comme plus haut.

Le lendemain ils se troublaient et leurs rétro-cultures donnaient le coli bacille.

Une troisième série de recherches fut alors instituée. Elle porte à la fois sur des tubes de suc gastrique alcalinisés par la lessive de soude et sur d'autres acidifiés secondairement de manière à représenter une gamme acide allant de 1 à 4 0/00 d'HCl et reproduisant ainsi la teneur normale du suc gastrique. Quelques heures après les tubes alcalins se troublaient, puis ceux qui correspondaient à 1 0/00 tandis que tous les autres restaient limpides. Les rétro-cultures confirmaient du reste ces résultats avec un léger retard dans l'apparition de la colonie des tubes acidifiés à 1 0/00.

A la suite de ces recherches, M. Cassaët se croit en droit

de conclure : 1° Que le suc gastrique suffisamment acide, c'est-à-dire correspondant à une acidité artificielle de 2 0/00, est un milieu antiseptique pour certaines espèces de microbes, le lactis aerogenes, le coli bacille, bien que ce dernier résiste à une solution phéniquée forte à peu près au même titre ; 2° que le lactis aerogenes nécessite une acidité moindre que le coli bacille ; 3° que, à la dose de 1 0/00, l'acide chlorhydrique retarde un peu l'évolution du coli bacille, mais que celui-ci reporté plus tard sur un milieu approprié récupère rapidement ses propriétés ; 4° Qu'il y a donc utilité à user de la limonade chlorhydrique de 2 à 4 0/00 dans le cas d'infection digestive coli bacillaire, primitive ou secondaire, comme celui du malade chez lequel le bacille commun du côlon, le plus virulent, a été recueilli quand il était à la période de déclin d'une fièvre typhoïde.

En juillet 1894, le docteur Laval (1), dans sa thèse inaugurale, inspirée par M. Cassaët, étudie spécialement le pouvoir antiseptique du suc gastrique. Il étudie *in vitro* l'action sur certains microbes du suc gastrique normal, du suc gastrique normal neutralisé, du suc gastrique normal, d'abord alcalinisé, puis acidifié à 1 et 2 0/00, enfin du suc gastrique hyperchlorhydrique ancien et récent et il conclut que :

1° Le suc gastrique normal est un milieu antiseptique pour certaines espèces microbiennes, savoir : bacille coli communis, bacille pyocyanique, bacille de la diphtérie, bacille du choléra, bacille du charbon, streptocoque de l'érysipèle ;

2° Ce pouvoir antiseptique du suc gastrique est dû à l'acide chlorhydrique qu'il renferme normalement ;

3° Le suc gastrique normal dont l'acide chlorhydrique a été neutralisé par de la soude, n'est plus antiseptique pour les

(1) Laval. — *Pouvoir antiseptique du suc gastrique* (Thèse de Bordeaux, 1894).

microbes sur lesquels on a expérimenté et permet leur développement.

4° Le suc gastrique normal neutralisé par la soude, puis acidifié artificiellement à 1 0/00 avec une solution d'acide chlorhydrique n'est plus un antiseptique pour les microbes coli communis, pyocyanique, de l'érysipèle, du choléra, du charbon, mais retarde leur évolution et cela après un séjour assez prolongé ;

5° Le suc gastrique normal neutralisé puis acidifié dans les mêmes conditions que précédemment, paraît empêcher, quelquefois du moins, le développement du bacille diphtérique ;

6° Le suc gastrique normal neutralisé et acidifié artificiellement à 2 0/00 par une solution d'acide chlorhydrique est un antiseptique des différents microbes que nous avons énumérés ;

7° Le suc gastrique des hyperchlorhydriques empêche le développement des microbes, mais lorsqu'il est fraîchement recueilli et neutralisé il ne l'arrête pas. Quand il est recueilli et neutralisé depuis longtemps, il paraît les empêcher d'évoluer. L'extrait alcoolique recueilli suivant la méthode de Bouveret et Devic, ne peut pas être la substance empêchante;

8° Il y aurait utilité à administrer de l'acide chlorhydrique à tous ceux qui souffrent de l'estomac par hypochlorydrie ou anachlorydrie ;

9° Il y aurait encore utilité à administrer de l'acide chlorhydrique dans les pyrexies aiguës et dans les cas d'infection des voies digestives.

En novembre 1894, Gilbert (1) partant des expériences de Hayem et Winter, qui montraient que pendant la digestion gas-

(1) Gilbert. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, novembre 1894.

trique, l'HCl n'existe que pour une faible part à l'état libre et se présente pour la plus grande partie en combinaison, cherche l'action de l'acide chlorhydrique sur les microbes.

« Libre, il détruit le coli bacille, le bacille d'Eberth, le vibrion cholérique, les micro-organismes à faible dose avec une grande rapidité.

» En combinaison, son action est beaucoup plus faible et plus lente. De la comparaison des chiffres d'acide chlorhydrique libre et d'acide chlorhydrique combiné, il résulte que l'on peut tirer cette conclusion, que l'acide chlorhydrique de l'estomac est incapable de stériliser les aliments.

» Ces résultats d'expérience *in vitro* sont aussi d'accord avec ceux de l'ensemencement du chyme, celui-ci est plus riche en germes que les matières fécales; ils sont aussi d'accord avec ceux de l'ensemencement du contenu intestinal qui prouvent que les germes les plus variés y pénètrent.

» Il n'y a pas lieu donc de compter sur le suc gastrique de l'estomac pour protéger l'intestin contre l'envahissement des microbes pathogènes. »

Plus tard, M. Le Dantec (1) signale dans un vomito négro vieux de six mois l'existence d'un bacille qui offre une résistance particulière au suc gastrique.

Le vomissement noir avait une réaction fortement acide au tournesol, mais il ne présentait aucune trace d'acide chlorhydrique libre au réactif de Gunsburg.

M. Dellemagne (2) cherche dans l'estomac et dans l'intestin d'un grand nombre de cadavres les microbes ordinaires de ces organes, quelle que fut l'infection à laquelle eussent succombé ces malades.

(1) Le Dantec. — *Archives de médecine navale et coloniale,* novembre 1894.
(2) Dellemagne. — Académie de médecine de Belgique, 24 novembre 1894.

L'auteur a pu constater, chose à laquelle il ne s'attendait guère, une diminution notable des bacilles que l'on découvre ordinairement dans les selles ou dans l'estomac d'individus vivants. Quant à la présence du coli bacille dans l'estomac, elle a été constatée 16 fois.

D'après Claudio Formio et Pernossi (1), le suc gastrique détruit le virus tétanique et cet effet est dû uniquement à l'action de l'acide chlorhydrique et non à celle de la pepsine.

En 1895, Rouffmann (2) communique l'observation d'un neurasthénique de vingt-cinq ans, atteint d'hyperchlorhydrie avec atonie très légère de l'estomac.

Malgré cette hyperchlorhydrie continue et appréciable, aussi bien à jeun qu'après le repas d'épreuve, le contenu stomacal était très riche en bactéries et était le siège de fermentations intenses.

(1) Claudio Formio et Pernossi. — Sur les enzymes. *Annall dell' Inst. d'Igiene sperimentale della U. de Roma*, XV, p. 93.

(2) Rouffmann. — Contribution à l'étude de la bactériologie stomacale. *Berlin Klin. Wochenschr.*, II, 18 février 1895.

CHAPITRE II

Critique et discussion.

PLAN

I. — Exposé des causes du désaccord.

II. — Etude rapide des éléments du milieu stomacal au point de vue de leur action sur le chimisme stomacal et sur les microbes.

III. — Explication du paradoxe que les microbes vivent dans un milieu antiseptique.

Atténuation de leur virulence. Cette action s'exerce bien dans l'estomac, elle peut se continuer dans l'intestin.

L'estomac a un rôle antiseptique nécessaire. Quelques autres organes l'aident peut-être.

Infection possible par le tube gastro-intestinal.

D'après l'historique précédent, il y a désaccord entre les auteurs. Ainsi, à propos d'un seul microbe à propos de la bactéridie charbonneuse, Frank conteste sur elle l'action du

suc gastrique. Straus et Wurtz trouvent qu'elle ne lui résiste pas une demi-heure. Perronccito déclare que le suc gastrique est tout puissant sur le charbon. Laval fait des réserves : normal, il est antiseptique pour la bactéridie; si on y ajoute de la soude, il ne l'est plus; si après l'avoir neutralisé on l'acidifie artificiellement à 1 0/00, il retarde seulement son évolution; acidifié à 2 0/00 il est alors tout à fait antiseptique. Le suc gastrique des hyperchlorhydriques empêche le développement des microbes, mais s'il est fraîchement neutralisé, il ne l'arrête plus; quand il est jeune, quand il est vieux, il l'arrête.

Voilà des choses bien complexes, des opinions bien différentes. Il y a donc désaccord entre les auteurs. Et cela :

1° Parce que les expérimentateurs ont étudié cette question les uns *in vitro*, avec des sucs gastriques artificiels ou extraits de l'organisme (Frank, Straus et Wurtz, Kurloff et Wagner, Cassaët, Laval), les autres *in vivo*, mais en se plaçant dans des conditions particulières (repas d'Ewald, repas d'eau de Gilbert) et ceux-là, pour la plupart, n'ont étudié que la vitalité des germes, sans s'occuper de leur virulence. (Cadéac et Bournoy).

2° Il y a désaccord, parce que les auteurs ne se sont pas rendus compte du nombre relativement élevé des facteurs qui existent dans l'estomac, ils n'ont expérimenté que sur un seul principe actif, le suc gastrique, et dans le suc gastrique ils n'ont vu que l'HCl, et l'HCl libre.

Or rien n'est aussi variable que l'HCl et surtout l'HCl libre dans l'estomac. De plus, les germes dans cette cavité rencontrent les aliments (solides et liquides), l'HCl, la salive, la pepsine, le mucus stomacal, des sels, des acides organiques, des déchets organiques, d'autres microbes, les produits de sécrétion ou d'excrétion de ces microbes.

Arrêtons-nous un instant sur chacun de ces éléments, ils ont leur importance dans la résolution du problème qui nous occupe.

A. Aliments. — Les aliments et les boissons agissent sur le chimisme stomacal, et par suite sur les microbes, par leur qualité, par leur quantité, par leur température.

a) *Par leur quantité*. — En effet, Linosier (1) a montré que plus leur quantité est considérable, moins l'HCl abonde dans le suc gastrique, et cette différence est surtout accentuée au début de la digestion. De petites doses d'alcool favorisent la sécrétion du suc gastrique, mais de fortes doses l'arrêtent. Le vin, la bière, en excès, l'arrêtent.

b) *Par leur qualité*. — Les substances qui précipitent la pepsine entravent la digestion, tel l'acétate de plomb. Des solutions concentrées de sels neutres, sulfate de soude, magnésie, sel marin, par eux-mêmes et en provoquant une abondante sécrétion de mucus alcalin, neutralisent l'HCl et paralysent la pepsine (2).

Celle-ci n'est sécrétée que si dans les aliments il se trouve des peptogènes, s'il ne s'en trouve pas, l'action divisante du suc gastrique sur les aliments est incomplète, d'où paralysie de l'action antiseptique de l'estomac sur les microbes.

D'autre part, la sécrétion stomacale qui prend naissance sous l'influence de l'excitation produite par l'aliment, est une sécrétion chlorurée saline, si l'aliment renferme des substances albuminoïdes ; s'il n'en renferme pas, le chlore renfermé dans le suc gastrique se présente exclusivement sous forme de chlore minéral (3). L'eau, par exemple, provoque

(1) Linosier. — *Sem. méd.*, 1894. Act. des boissons sur la digestion.
(2) Viault et Jolyet. — *Physiologie*.
(3) Hayem. — *Chimisme stomacal*.

une sécrétion de chlore minéral, qui agit à l'état libre sur les microbes qu'elle véhicule.

Enfin, Voit (1) a démontré que si on supprime les chlorures dans les aliments, il ne se forme bientôt plus d'HCl dans le suc gastrique où l'acide lactique prend sa place.

c) *Par leur température.* — Lamy (2) et avant lui Linosier, ont établi que les aliments agissent par leur température sur le muscle stomacal et sur les sécrétions. « L'eau à 15° est celle qui excite le moins les contractions de l'estomac. L'eau à 4° et surtout à 34° donne les meilleurs résultats. L'action excitante de l'eau froide sur les sécrétions est fort nette, elle est maxima à 4°. »

De Schneiger, tout récemment, a appris que pendant les quarante premières minutes la quantité d'HCl libre augmente soit avec l'eau très froide, soit avec l'eau très chaude, mais après cet effort, la quantité d'HCl tombe au-dessous de la normale.

B. Acide chlorhydrique libre et combiné — J'ai montré, en parlant des aliments, combien sa quantité varie. D'autre part, Hayem et Winter nous enseignent que pendant la digestion gastrique, l'HCl ne se montre que pour une faible part à l'état libre, mais en grande partie en combinaisons, soit avec les acides organiques, soit avec les bases qu'il rencontre dans l'estomac.

A l'état libre, comme tous les acides d'ailleurs, il arrête ou empêche le développement des microbes, d'après les expériences de MM. Cassaët, Gilbert et Laval, en 1894. Mais n'oublions pas que leurs expériences se faisaient *in vitro* avec des sucs gastriques filtrés, passés à l'étuve ou acidifiés artifi-

(1) Voit. — Cité par Hayem. *Chimisme stomacal.*
(2) Lamy. — These de Paris 1893.

ciellement. Sont-ce bien là les conditions normales où l'HCl exerce son action dans l'estomac? Aussi convient-il de restreindre l'importance de l'HCl dans la question qui nous occupe.

Dans les expériences de M. Cassaët, en 1894, si le suc humain filtré et provenant d'un hyperchlorhydrique restait limpide, c'est que d'abord, cette action n'était pas due uniquement à l'HCl, celui-ci n'existait pas seul dans ce résidu d'une digestion, il se trouvait à côté de produits de toute sorte qui pouvaient empêcher ou arrêter momentanément l'évolution des germes s'il s'en trouvait; de plus, l'éprouvette n'avait pas été stérilisée, mais elle avait été lavée; enfin, ce liquide riche en ptomaïnes, en toxines, n'était-il pas pour eux un mauvais milieu de culture. Et si les bouillons ensemencés avec ce suc gastrique restaient stériles, n'était-ce pas que les microbes saprogènes ou pathogènes qui avaient pu s'y trouver, avaient eu le droit de mourir ou de diminuer de vitalité pendant dix jours passés dans ce milieu empoisonné?

Du reste, l'HCl n'empêche pas absolument le développement des microbes. Abelous (1) a montré combien sont nombreuses les colonies qui habitent l'estomac même à l'état normal, il en a isolé seize espèces dont sept sont connues.

Gilbert et Dominici nous apprennent que le chyme contient un nombre infini de microbes; ils sont deux fois plus nombreux que dans l'intestin.

Mathieu et Remond constatent que chez les hyperchlorhydriques, les acides organiques atteignent un chiffre aussi élevé que dans les estomacs cancéreux. Or, ce sont les microbes qui font les fermentations.

(1) Abelous. — Compte rendu. Acad. Sciences. 1889.

Bouveret a remarqué que les microbes ne font pas défaut dans les liquides provenant d'estomacs atteints d'hypersécrétion permanente.

Lesage examinant comparativement les micro-organismes d'un certain nombre d'estomacs atteints d'hypersécrétion est arrivé à cette conclusion, en apparence paradoxale, qu'il y a peu de microbes dans les estomacs hypopeptiques et beaucoup plus chez les hyperchlorhydriques.

Le Dantec, dans un vomissement très acide au tournesol, mais ne présentant aucune trace d'HCl libre au réactif de Gunsburg, signale l'existence d'un bacille. Ce bacille y vivait depuis six mois.

Kauffmann, chez un neurasthénique hyperchlorhydrique, trouve l'estomac très riche en bactéries. Ceux-ci y causaient une fermentation très intense.

Cassaët et Laval accordent à l'HCl le pouvoir d'atténuer la virulence du coli bacille; il est vrai que Cesaris Demel et Orlandi ont pu se convaincre que ce même bacille acquiert une grande virulence par son passage dans le suc gastrique, à tel point que le cobaye, peu sensible à l'action de ce microbe, succombe à la suite d'une injection de 1 c. c. de ce liquide dans le péritoine. Nous y reviendrons plus loin.

C. Chlorures et acides chloro-organiques. — Les chlorures sont antiseptiques; il n'est pas utile d'y insister. Quant aux combinaisons chloro-organiques, elles n'ont pas été très étudiées au point de vue bactéricide. Cependant M. le docteur Laval signale dans sa thèse un acide chloro-organique qui était antiseptique.

D. Acides organiques. — Boix (1) dans sa thèse nous cite l'acide lactique, l'acide acétique, l'acide butyrique, l'acide

(1) Boix. Thèse de Paris. 1895.

tartrique, l'acide propionique, l'acide oxalique, etc. Ces acides sont les produits de l'action des microbes et quelques-uns ont des propriétés antiseptiques connues, tels sont l'acide lactique et l'acide acétique; il est possible que les autres ne soient pas très favorables au développement des microbes pathogènes.

E. Sels. — J'ai déjà parlé de leur action sur le chimisme stomacal, je n'y reviendrai pas.

F. Salive. — La salive qui imbibe le bol alimentaire n'est pas inactive dans l'estomac. Valude (1), en 1888, avait pressenti son action antiseptique. « Le liquide salivaire, dit-il, peut posséder une qualité chimique spéciale capable de détruire la nocivité du principe tuberculeux; ce qui se passe pour le bacille de Koch peut bien avoir lieu pour les autres microbes. » C'est ce qu'établit Sanarelli (2) en 1892. Il étudie l'action de la salive sur les micro-organismes, et le résultat de ses recherches est que la salive est douée de propriétés bactéricides énergiques. Voici les conclusions de son travail :

« 1° La salive constitue un milieu nutritif très défavorable sur certains microbes pathogènes ;

» 2° Elle possède la propriété de les détruire plus ou moins vite quand leur nombre n'est pas trop considérable ;

» 3° Même quand elle permet leur développement (pneumocoque) elle est capable de modifier leurs caractères normaux, de les affaiblir ou même de les rendre complètement inactifs. »

Or, la salive imbibe le bol alimentaire et par suite est en contact avec les microbes qu'il renferme; puisqu'elle reste dans l'estomac, elle peut exercer son action sur les germes pathogènes qu'elle a accompagnés jusque-là.

(1) Valude. — Comptes rendus du Congrès de la tuberculose, Paris 1888.
(2) Sanarelli. — Salive humaine. *Centr. f. Bact. u Parasit.*, X, p. 817.

En 1895, Grimbert et Choquet (1) trouvent le coli bacille à l'état de saprophyte dans la bouche de l'homme sain.

Pouchet ajoute que la virulence de ce microbe dans la bouche est des plus variables et qu'elle peut faire totalement défaut.

G. Pepsine. — J'ai dit au sujet de la qualité des aliments quelle condition est nécessaire à sa production. Son action bactéricide directe n'a pas été étudiée, je voulais combler cette lacune, mais des circonstances indépendantes de ma volonté m'en ont empêché. Nous savons cependant par M^lle^ Schipiloff (2), qu'elle détruit les ferments solubles des bactéries. « Or, les ferments figurés agissent comme sources productives de ces ferments solubles, ce sont ces dernières qui provoquent les réactions fermentaires (3). » La pepsine agit donc sur eux et ne leur donne pas le temps de produire des albumoses, à moins que leur quantité ne soit trop considérable. Et ces albumoses elles-mêmes, par leur constitution, par leurs propriétés générales, sont des matières albuminoïdes et doivent être rapprochées des diastases. Il peut donc être permis de penser que la pepsine exerce aussi son influence contre la toxine de Roux et de Yersin (4), l'albumose de Hankin (5) et contre toutes les albumino-toxines solubles isolées par Brieger et Frœnkel (6), lorsque ces produits ne sont pas trop abondants.

(1) Grimbert et Choquet. — *Semaine médicale*, 26 octobre 1895, p. 464.

(2) Schipiloff. — Recherches sur les ferments digestifs. *Archives des sciences physiques et naturelles*, t. XXII, septembre et octobre 1889. Genève.

(3) De Baker. — *Les ferments thérapeutiques*, 1896.

(4) Roux et Yersin. — Mémoires sur la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888 et 1889.

(5) Hankin. — Immunity produced by Albumose isolated from Anthrax cultures. *British med. Journ.*, 1889, p. 810.

(6) Brieger et Frœnkel. — Untersuchungen ueber bacteriengifle. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1890, n^os^ 11 et 12.

H. Déchets organiques. — Ici c'est une simple hypothèse, la question n'ayant point été étudiée. Les ptomaïnes, c'est-à-dire les déchets organiques des microbes, agissent énergiquement sur nous, pourquoi nos excréta n'agiraient-ils pas sur eux ? La question mérite d'être prise en considération dans la résolution du problème qui nous occupe.

Dellamagne n'a-t-il pas constaté dans l'estomac des cadavres, quelle que fût l'affection à laquelle ils eussent succombés, une diminution notable des bacilles que l'on trouve normalement dans les selles, ou dans l'estomac des individus vivants. La désorganisation des cellules de l'estomac ne serait-elle pas un peu la cause de cette disparition des microbes ?

Les microbes sont très nombreux dans l'estomac : les uns en sont les hôtes habituels, les autres viennent des aliments.

1° Microbes qui habitent normalement l'estomac.

De Bary (1) a trouvé plusieurs champignons : l'oïdium albicans, le leptothrix buccalis, le bacillus geniculatus. Abelous (2) a compté dans l'estomac sain 16 espèces, dont 7 connues.

Capitan et Moreau (3) ont isolé trois types indéterminés. Lesage y a rencontré très souvent le bacillus coli communis.

2° Microbes qui viennent des aliments.

Les microbes sont innombrables dans les ingesta. Tout récemment Walsh (4) a prouvé que le pain, même au sortir

(1) De Bary. — Thèse de Boix. Paris 1895.
(2) Abelous. — Thèse de Boix. Paris 1895.
(3) Capitan et Moreau. — Société de Biologie, 1889.
(4) Walsh. — *Med. Britannic.* Session de Bristol, 1894.

du four, n'était pas stérile et que bon nombre de micro-organismes, et surtout de spores, résistaient à la température qu'atteint au four le centre du pain. Les légumes, la viande portent avec eux des germes saprogènes ou pathogènes. Quant à l'eau, même potable, je n'entreprendrai pas l'énumération des micro-organismes qu'elle véhicule; que l'on songe seulement au bacille de la fièvre typhoïde et au bactérium coli. Le lait, au contraire, et le *lait non chauffé* (1) amène, lorsqu'il est pris seul, une asepsie presque complète du tube digestif.

Les microbes renfermés dans la cavité gastrique agissent les uns sur les autres par leur présence et aussi par leurs produits solubles. Nous savons, en effet, que certains microbes ne peuvent vivre là où ont vécu certains autres microbes. Ainsi, le bacille pyocyaneus trouvé dans l'estomac par Abelous, entrave le développement du bacille cholérique. « Le bacille du lait bleu, le bactérium phosphorescens, le micrococcus prodigiosus, les spirilles du choléra altèrent les bouillons de façon à les rendre tout à fait impropres au développement d'autres bactéries (2). »

D'autre part, Œchsner de Coninck, en 1891 et en 1894, nous enseigne que certaines ptomaïnes empêchent le développement des germes. Il a étudié ceux qui arrêtent la fermentation lactique et butyrique, la fermentation ammoniacale de l'urée.

Guignard et Charrin mettent dans un même tube le bacille pyocyanique et le charbon symptomatique. Ce dernier dégénère rapidement et meurt, tandis que le premier continue

(1) Gilbert et Dominici. — *Comptes rendus de la Société de biologie*, 14 avril 1894.

(2) Freudenrich. — De l'antagonisme des bactéries. *Annales de micrographie*, 1889.

seul à se développer. Le même phénomène s'observe si l'on remplace le bacille pyocyanique par ses produits solubles.

Les excreta peuvent finir par rendre le milieu impropre au ferment même qui les a produits, ou à des ferments de même nature. Chantemesse et Vidal l'ont observé pour le bacille typhique. Si l'on enlève par le raclage tout le produit d'une culture de bacille typhique à la surface de la gélatine et qu'on ensemence de nouveau ce même milieu avec ce bacille, l'ensemencement reste stérile.

Pourquoi ces produits solubles, ces albumino-toxines n'auraient-elles pas une action semblable sur les germes pathogènes qui se trouvent dans l'estomac?

Ce rapide aperçu des éléments de la cavité gastrique nous apprend quels obstacles, quelles conditions défavorables à leur développement les germes y rencontrent.

Cependant de Bary, Capitan et Moreau, Lesage, Abelous, no usapprennent qu'ils vivent normalement chez les gens les plus sains. Mathieu et Remond, Bouveret, Lesage. MM. Kauffmann et Wagner, Cassaët, Laval, nous déclarent qu'ils abondent chez les hypochlorhydriques et chez les anachlorhydriques. Comment expliquer ce paradoxe que des micro-organismes pullulent dans un milieu où tout leur est contraire?

Peut-être par l'adaptation, grâce à la flexibilité de tout organisme vivant, et grâce à l'influence de l'hérédité. En effet, consultons l'historique. D'abord, nous voyons avec Spallanzani que le suc gastrique de chien et de faucon mis en contact avec de la chair de poule et de pigeon putréfiée, arrête la putréfaction en trois heures.

D'autre part, Perronccito fait fermenter la levure dans la bile, il arrête de suite cette fermentation, en ajoutant du suc gastrique au milieu.

Et plus tard, Abelous découvre dans l'estomac même sain seize microbes et parmi eux de nombreux germes de la fermentation et de la putréfaction, la levure de bière elle-même.

Les microbes décrits par Abelous ont été retrouvés chaque fois qu'on les a cherchés, ils figurent dans les traités de bactériologie, ce n'est pas grâce à un hasard qu'Abelous les a découverts.

Boix en 1895 nous signale toutes les fermentations qui se passent dans l'estomac même sain. Or, ce sont les microbes, des microbes vus par Abelous qui font les fermentations. Qu'en conclure, si ce n'est que les germes de Spallanzani, de Perronccito n'avaient pu s'adapter au milieu gastrique, tandis que ceux d'Abelous, de Boix, avaient réussi à y vivre très bien, à s'y reproduire.

Mais si l'on songe que le milieu est défavorable aux microbes, on croira facilement qu'ils en sortent affaiblis et moins bien outillés pour supporter l'existence pénible que le plus grand nombre d'entre eux vont mener dans un autre milieu défavorable, le tube intestinal.

En effet, tous les jours nous mangeons des viandes tuberculeuses, sans devenir tuberculeux, nous engloutissons des milliards de microbes avec nos aliments sans en être inquiétés.

Sormani nous dit que le bacille du tétanos parcourt tout le le tube digestif sans produire d'accidents, mais sans être détruit.

Straus et Wurtz nous apprennent que le bacille de la tuberculose résiste douze heures à l'action du suc gastrique du chien, mais qu'après avoir subi cette action, il produit une tuberculose locale et qui guérit.

En 1882, M. Perronccito administre des rats broyés et du

sang d'animaux charbonneux à plusieurs animaux de l'espèce bovine, ainsi qu'à des moutons et jamais il ne leur communique la maladie.

Plusieurs individus mangent par son autorisation et sous une surveillance directe des chairs cuites, des cœurs, des poumons, des foies et des reins de mouton et de brebis qu'il avait fait mourir du charbon dans le cours de ses expériences, et cela sans qu'il remarque le moindre symptôme d'un malaise quelconque.

Il soumet une famille de rats blancs à un régime alimentaire constitué exclusivement par les chairs des cobayes et des lapins qui mouraient du charbon pendant la durée des expériences. La famille de rats blancs était depuis dix jours à ce régime quand l'un d'eux meurt, mais il meurt d'indigestion ainsi que le prouvent l'autopsie et l'examen bactériologique du sang. Les survivants restent vigoureux et s'accroissent de plusieurs générations qui se montrent très friandes de la chair et surtout des foies et des rates des cobayes morts du charbon. Les animaux n'étaient pas réfractaires à cette maladie, puisque inoculés sous la peau ils en mourraient.

D'après Centani, un mélange chlorhydropeptique capable de digérer l'albumine cuite et la chair musculaire fait perdre de sa virulence au virus rabique fixe Si l'action de ce milieu a duré au moins douze heures, le virus perd de sa virulence et garde son pouvoir immunisant.

Il est un fait clinique connu, c'est qu'on peut manger impunément des chairs d'animaux enragés, ou sucer des plaies souillées par le virus rabique.

Moi-même, et beaucoup d'autres l'avaient fait avant moi, au cours de mes expériences dans le laboratoire du professeur Ferré, j'ai fait manger à un chien 10 centimètres cubes d'une

culture de choléra, provenant d'une culture ancienne, mais renouvelée de six jours dans du bouillon, le chien n'a présenté aucun accident, et cependant l'estomac renfermait des spirilles cinq heures après l'ingestion du bouillon.

A un autre, j'ai fait ingérer sur des aliments, 10 centimètres cubes de culture très virulente de charbon, le chien s'est toujours bien porté, les prises faites dans l'estomac et ensemencées, permettaient de retrouver la bactéridie cinq heures après l'ingestion des microbes ; il n'y eut jamais d'infection par la voie gastro-intestinale, pas même par les érosions de la muqueuse stomacale autour de la fistule gastrique.

Enfin, j'ai donné à plusieurs reprises et à plusieurs chiens 10 centimètres cubes de culture très virulente de diphtérie, la culture était celle employée par le professeur Ferré pour la préparation du sérum antidiphtérique, elle tuait un cobaye de 500 grammes en vingt-quatre heures. Jamais mes animaux n'ont présenté la moindre manifestation de diphtérie, et cependant autour de la canule, les tissus étaient bourgeonnants, saignaient très facilement ; plusieurs fois, en faisant des prises de chyme avec ma pipette, j'ai éraillé la muqueuse stomacale sur une certaine étendue. Toujours le bacille de Klebs se retrouvait dans le chyme, au moins cinq heures après le repas d'expérience. Il m'a été possible de mieux étudier cette atténuation de la virulence, je m'y arrêterai dans l'exposé des expériences. Ainsi donc le milieu stomacal est un milieu antiseptique quel que soit l'état chlorhydrique de l'estomac, si l'on accorde au mot antiseptique la signification que lui donne M. Bouchard. « Par pouvoir » antiseptique, il faut entendre, dit-il, non seulement la pro- » priété d'arrêter toute manifestation de l'activité micro- » bienne, mais encore de la laisser subsister en imposant au

» végétal des modifications considérables dans sa forme, » dans ses fonctions et en particulier dans celles de ses fonc- » tions chimiques qui constituent sa virulence ». Le contenu stomacal jouit du pouvoir antiseptique ainsi compris. S'il laisse pulluler certaines espèces microbiennes, il en arrête beaucoup d'autres et il supprime ou atténue en partie la virulence des germes pathogènes.

Demel et Orlandi, il est vrai, ont constaté que le milieu stomacal augmente la virulence du coli bacille, mais ils ne l'ont constaté qu'une seule fois, et dans un suc gastrique de lapin. Ils n'ont point parlé des conditions de leur expérience, ils ne nous disent pas la composition du liquide stomacal et quelles espèces microbiennes renfermait ce liquide, il est possible qu'il s'y trouvât des germes qui, associés au coli bacille, augmentaient sa virulence. J'ai parlé plus haut de l'effet de ces associations microbiennes. Sa communication me paraît donc incomplète.

Ce rôle antiseptique de l'estomac est-il nécessaire ? Au point de vue de sa nécessité, on pourrait m'objecter que MM. Carvallo et Pachon (1) ont fait ingérer de la viande pourrie (par un séjour à l'étuve à 37°) a un chien sans estomac, sans que celui-ci en parût incommodé. Il nous suffira de renvoyer au mémoire même de ces auteurs, pour montrer que cette objection manquerait son but. MM. Carvallo et Pachon ont montré, en effet, comment ce fait de la tolérance de la viande corrompue par le chien n'atteignait en rien l'importance et la nécessité du rôle antiseptique de l'estomac à l'état normal.

Qu'il y ait des organes autres que l'estomac capables d'exercer une influence défensive pour l'organisme contre les

(1) Carvallo et Pachon. — *Archives de physiologie*, n° 1, 1894.

microbes et les toxines de la viande pourrie, c'est ce que cette expérience démontre. Mais lorsque l'estomac existe, est-il indifférent et inutile qu'il possède un pouvoir antiseptique ? C'est là un point de vue absolument distinct du précédent, et que l'on ne doit pas confondre avec celui-ci.

L'estomac a bien donc un rôle antiseptique nécessaire. Mais, si le milieu stomacal est antiseptique, s'il empêche ou retarde le développement des germes, s'il leur enlève leur virulence, comment y a-t-il parfois infection par le tube gastro-intestinal à la suite d'ingestion de viandes infectieuses ? Pour plusieurs raisons.

Rappelons d'abord que certaines causes facilitent l'infection. Ce sont celles qui diminuent la résistance de l'individu : milieu extérieur, habitation, température, fatigue physique, surmenage intellectuel, excès de coït, alcoolisme, empoisonnement, état pathologique, etc. (1)

La clinique nous fait trouver très souvent ces antécédents dans l'étiologie des maladies infectieuses.

Et les microbes peuvent très bien rester virulents en quittant l'estomac quand ils sont si nombreux qu'ils dominent entièrement toutes les fonctions de l'organe ; quand, par suite de la composition chimique des aliments, les éléments actifs du milieu stomacal sont neutralisés ; quand, par suite de leur qualité, de leur quantité, de leur température, l'évacuation se fait trop vite ; quand l'estomac, par suite d'un trouble dans ses fonctions motrices et chimiques, n'a pu diviser assez finement les aliments et les livrer à l'action antiseptique du milieu stomacal.

Et s'ils quittent l'estomac en ayant perdu leur virulence, ils peuvent la recouvrer dans certaines conditions.

(1) Wurtz et Studelo.— *Société de biologie*, 4 mai, 1895.

Et en effet, dit Verneuil, (1) « les microbes, si nocifs qu'ils soient, peuvent nous habiter, nous envahir, nous pénétrer pendant un temps plus ou moins long sans révéler leur présence : la fièvre typhoïde est une de ces maladies; » et Verneuil indique certaines régions de l'organisme où peuvent se cantonner les microbes en attendant une occasion favorable d'éclore :

« Pour la fièvre typhoïde cette occasion, c'est la putridité intestinale, et celle-ci peut être causée par le surmenage, les excès de toutes sortes, l'ingestion de viandes riches en ptomaïnes. Dans ce dernier cas, la putréfaction commencée au dehors a pu se continuer dans le tube gastro-intestinal par suite d'un état anormal languissant de la digestion. »

D'après Monti (2), d'autres microbes : « le pneumocoque de Frœnkel, le streptocoque pyogenes, le staphylocoque, affaiblis ou dépourvus de virulence, retrouvent leur énergie quand on les associe aux produits de culture de certaines bactéries de la putréfaction et principalement du *proteus vulgaris*. »

M. Galtier, (3) à propos des associations microbiennes, s'exprime ainsi :

« L'on peut par les associations microbiennes expliquer le retour et la réapparition du charbon ou de la pneumoentérite du cheval à la suite de pluies ou d'inondations ayant pour effet d'amener telle espèce microbienne vers telle autre et de favoriser en les associant l'action de l'une ou de l'autre, alors même que chacune d'elles était devenue plus ou moins inoffensive.

(1) Verneuil. — *Études sur les viandes infectieuses.* Polin et Labit.
(2) Monti. — *Rendiconte dell. R. Acad. dei Lincei* (6 octobre 1889).
(3) Galtier. — *Semaine médicale,* page 5. 1894.

» Certains microbes, ceux du choléra aviaire et de la pneumoentérite infectieuse du porc qui l'emportent sur la bactérie charbonneuse quand ils sont associés avec elle, peuvent également être renforcés quand, préalablement atténués, ils sont associés à la bactéridie.

» Enfin, il faut tenir compte dans le retour de certaines enzooties ou épizooties et le retour de certaines maladies microbiennes du rôle que peuvent jouer certains microbes plus ou moins atténués ou simplement saprogènes. Certaines associations microbiennes exaltent la virulence de certains microbes. »

Pourquoi les choses ne se passeraient-elles pas ainsi dans l'intestin où des associations microbiennes du même genre peuvent avoir lieu?

De l'action exercée par les produits microbiens on peut rapprocher certains résultats obtenus avec les ferments que sécrètent les végétaux supérieurs. C'est ainsi que Rosbach a montré que les corps des animaux intoxiqués par la papaïne renferment de nombreux microbes : le même fait s'observe avec d'autres produits végétaux et particulièrement avec les infusions de jequirity.

Des infusions semblables à celles du jequirity peuvent à un moment donné se trouver dans notre tube intestinal et exalter la virulence des microbes pathogènes dont l'activité avait été amoindrie par l'action antiseptique du contenu stomacal.

En résumé, je crois avoir suffisamment mis en lumière l'action sur le chimisme stomacal et aussi sur les germes pathogènes de chacun des éléments qui constituent le milieu stomacal.

J'ai combattu l'importance trop grande attribuée à l'HCl. En effet, il arrête le développement de quelques germes, mais

à l'état libre, *in vitro*, à doses assez fortes quelquefois (2,98 0/00). Dans l'estomac son importance est moindre, il n'arrête pas le développement des germes sur lesquels il était actif *in vitro*, cependant son importance est encore considérable, car il doit agir sur la virulence des microbes, quoi qu'en disent Demel et Orlandi.

Le rôle des associations microbiennes et des ferments solubles des bactéries a été suffisamment étudié, la question de la concurrence vitale m'a paru très importante au point de vue de la vitalité des microbes.

L'adaptation et l'hérédité m'ont semblé expliquer ce paradoxe que les microbes vivent dans un milieu antiseptique et j'ai essayé de prouver que s'ils y vivent ils perdent en grande partie leur virulence.

Enfin, j'ai montré l'importance du rôle antiseptique du milieu stomacal. L'estomac est bien le siège de la perte de la virulence des microbes. Peut-être l'intestin et d'autres organes jouissent-ils aussi de ce pouvoir.

Cependant, malgré cette action antiseptique, l'infection est possible par le tube gastro-intestinal, car outre les causes qui mettent l'individu en état de moindre résistance et permettent son infection facile par les germes, on peut s'expliquer qu'un microbe virulent traverse le milieu stomacal, sans en subir l'influence atténuante, et cela, quand il traverse ce milieu trop vite, quand le chyme est de mauvaise composition (microbes trop abondants, présence considérable de ptomaïnes, d'aliments, de boissons, qui font conserver au microbe sa virulence ou même qui exaltent cette virulence).

D'autre part, il est possible qu'un microbe qui avait perdu de sa virulence en quittant l'estomac puisse la recouvrer dans l'intestin, grâce à la présence de microbes ou d'excreta

qui favorisent son retour à la virulence primitive, ou même à une virulence qu'il n'avait jamais atteinte antérieurement. (microbes saprogènes qui deviennent pathogènes; micrococcus prodigiosus).

Tous ces faits n'enlèvent rien à l'estomac de son pouvoir antiseptique.

EXPERIENCES

Ces expériences ont été faites dans le laboratoire de M. Ferré; elles sont peu nombreuses et nous regrettons qu'elles n'aient pu être suivies plus longtemps. Elles devaient avoir pour but non seulement de rechercher si les microbes ingérés perdaient leur vitalité, mais encore de voir dans quelles limites leur virulence était conservée.

Après les expériences de M. le docteur Laval, nous avions eu l'idée d'étudier le rôle du milieu stomacal sur les microbes dans l'estomac même. Dans ce but, nous nous sommes servis, dès le mois de novembre 1894, de chiens porteurs d'une fistule stomacale. Un mois environ après l'opération, alors que les animaux étaient complètement rétablis, alors qu'ils avaient engraissé, nous leur faisions prendre sur un mélange froid de pain, de viande et de légumes, 5 à 10 centimètres cubes d'une culture microbienne virulente. D'heure en heure, après l'ingestion de ce repas, nous procédions, avec toutes les précautions possibles, à des prises de chyme que nous ensemencions sur des milieux appropriés. Ces tubes étaient mis à l'étuve à 37°, et, suivant les microbes, nous faisions l'examen microscopique des colonies quinze

ou vingt-quatre heures après l'ensemencement, et, selon le but cherché, nous procédions ou non à la séparation des germes.

Expérience I (**Diphtérie**)

Chien pesant environ 14 kilos, bien portant, opéré d'une fistule stomacale le 30 octobre 1894. Du 10 décembre 1894 au 1er février 1895, a absorbé en plusieurs reprises et en une seule fois 4 à 5 centimètres cubes de culture très virulente de diphtérie, capable de tuer en vingt heures un cobaye de 500 grammes. S'est toujours très bien porté, n'a jamais présenté de manifestations diphtéritiques ni à la bouche, ni à l'anus, ni aux voies respiratoires, ni au niveau de sa fistule stomacale souvent irritée, souvent blessée, ni à la verge qu'il léchait souvent. Il a engraissé et se porte très bien.

L'acidité totale de l'estomac (méthode de Hayem), mesurée à plusieurs reprises, a varié de 3,75 à 4,32 0/00.

Le 10 février 1894. — Les expériences précédentes, faites seulement dans le but de me familiariser avec la technique microbiologique, n'ont de valeur qu'au point de vue de la façon dont le chien s'est comporté vis-à-vis des bacilles de Lœffler, nombreux et très virulents.

Le 10 février, le chien mis à jeun depuis vingt-quatre heures absorbe sur des aliments froids 4 centimètres cubes de la culture diphtéritique très virulente. Les prises de chyme faites et ensemencées suivant la technique exposée plus haut sont examinées le lendemain au bout de quatorze heures d'ensemencement. Les colonies provenant de prises de chyme vieux de deux, de trois, de quatre et de cinq heures renferment toutes le bacille de Lœffler. Celui-ci est très abondant.

12 février.— A dix heures et demie du matin, nouvelle ingestion de 10 centimètres cubes de culture diphtéritique. A trois heures et demie de l'après-midi, à quatre heures et demie, à cinq heures et demie, c'est-à-

dire cinq, six et sept heures après le repas, prises de chyme que nous ensemençons sur trois tubes de sérum gélatinisé: N° 1. — N° 2. — N° 3. Quinze heures après, examen des colonies. Les tubes 1 et 2 donnent des bacilles de Lœffler courts et nombreux, ceux du tube N° 3 sont au contraire allongés.

Ainsi donc, ce chien dont la fistule stomacale saignait souvent, était bourgeonnante, constamment souillée par le liquide stomacal, a pu pendant la durée de ces expériences, garder dans son estomac des bacilles de Lœffler sans avoir aucune manifestation de la diphtérie.

Les bacilles ont conservé leur vitalité. Le chien esl mort le 24 mai 1895, tué par une injection de toxine diphtéritique faite par le professeur Ferré. Dans l'intervalle, il nous avait servi à des expériences sur le choléra qui seront consignées plus loin.

Jusque-là nous n'avions fait que constater la conservation d'une certaine vitalité des microbes par leur passage dans le milieu stomacal. Il restait à rechercher s'ils avaient réellement perdu leur virulence.

C'est ce que nous avons essayé de faire sur un nouveau chien.

Ce chien était un animal de belle taille, pesant de 18 à 20 kilos. Opéré le 14 octobre de la fistule stomacale.

Le 19 novembre 1895, quand nous commençons nos expériences sur lui, il mange avec appétit, digère bien. — Acidité totale, 4,74 °/₀₀

Le 19 novembre, nous lui donnons sur un mélange de viande, de légumes et de pain, pesant environ 200 grammes, 5 centimètres cubes d'une culture de diphtérie, capable de tuer en vingt-huit heures un cobaye de 500 grammes à la dose d'un quart de centimètre cube.

Une heure, trois heures et cinq heures après — prises de chyme et ensemencement sur sérum gélatinisé. — Le lendemain, nous constatons des bacilles de Lœffler dans les colonies. Nous nous servons de ces cultures pour faire une séparation de microbes.

Le 24, les cultures sur sérum sont pures; nous faisons des bouillons que nous injecterons à des cobayes quand la culture sera devenue

franchement alcaline et que dans ces conditions le microbe aura atteint une virulence suffisante.

Le 25, nous préparons un bouillon type avec la culture pure et virulente que nous avons répandue sur les aliments du chien. De cette façon, nous aurons un bouillon témoin du même âge que les bouillons préparés avec les bacilles éprouvés par le milieu stomacal.

Le 3 décembre, à quatre heures du soir, c'est-à-dire huit et neuf jours après l'ensemencement des bouillons, après avoir reconnu par l'examen des colonies, par l'examen microscopique l'existence des bacilles de Lœffler, nous injectons à *un premier cobaye* du poids de 402 gr., 20 centièmes 2 de centimètre cube de la culture virulente type, vieille de huit jours.

A *un deuxième cobaye*, du poids de 510 gr., 25 centièmes 5 de centimètre cube du bouillon contenant des microbes éprouvés une heure par le milieu stomacal.

A *un troisième cobaye*, du poids de 328 gr., 16 centièmes 4 de centimètre cube du bouillon contenant des microbes éprouvés trois heures par le milieu stomacal.

A *un quatrième cobaye*, du poids de 325 grammes, 16 centièmes 25 de centimètre cube d'un bouillon contenant des microbes éprouvés cinq heures par le milieu stomacal.

Aucun de ces cobayes n'avait été immunisé contre la diphtérie, aucun d'entre eux ne provenait de parents *immunisés* contre la diphtérie ou contre toute autre maladie infectieuse. Les quantités respectives de bouillon qui leur ont été injectées avaient été déterminées proportionnellement à leur poids, en considérant que la culture type employée tuait un cobaye de 500 grammes en vingt-huit heures à une dose au moins égale à 1/4 de centimètre cube.

5 décembre. — Le premier cobaye, celui qui fut inoculé avec le bouillon type, est mort dans la nuit du 4 au 5.

13 décembre. — Les autres cobayes sont vivants et ne paraissent unllement se ressentir de leur injection diphtéritique.

Cette expérience paraît prouver que le bacille de Lœffler, très virulent, perd de sa virulence si on le soumet à l'action du milieu stomacal. Elle prouve encore que le bacille de la diphtérie conserve au moins cinq heures sa vitalité dans ce même milieu.

Expérience II (Choléra).

Ce chien est celui dont il a déjà été question au sujet de la diphtérie.

16 mars 1895. — Nous donnons au chien 10 centimètres cubes d'une culture de choléra, provenant d'une vieille culture, mais renouvelée de six jours.

Prises de chyme, une heure, deux heures, trois heures, quatre heures après l'ingestion des microbes et ensemencement dans des tubes de bouillon que nous appellerons respectivement tube 1, tube 2, tube 3, tube 4, par rapport aux heures où les prises ont été faites.

Puis avec les dilutions ainsi obtenues, ensemencement de quatre boîtes de Pétri, que nous appellerons respectivement aussi boîte n° 1, boîte n° 2, boîte n° 3, boîte n° 4.

Au bout de vingt heures les bouillons sont troublés. A la surface des tubes 1, 2 et 4, on observe un voile qui tombe dès que nous remuons les tubes. Nous ensemençons immédiatement par piqûre quatre tubes de gélatine.

Les boîtes de Pétri ensemencées la veille restent stériles.

18 mars. — Le tube de bouillon 3, présente un magnifique voile.

La boîte de Pétri n° 3 présente une colonie qui offre l'aspect de colonies du choléra. Rien de particulier aux tubes de gélatine.

19 mars. — Ensemencement par piqûres de quatre nouveaux tubes de gélatine.

20 mars. — Les tubes de gélatine 2 et 4, présentent à leur partie supérieure une bulle d'air qui rappelle celle du choléra. Rien aux tubes de gélatine faits la veille et appelés tubes 1', 2', 3', 4'.

La boîte de Pétri n° 3 a une colonie.

21 mars. — Rien de saillant à signaler.

22 mars. — Les tubes de gélatine 1 et 3 n'ont pas de bulle d'air, les tubes de gélatine 2 et 4 en ont, les tubes 1' et 4' en ont une, les tubes 2' et 3' n'ont rien de particulier.

Ainsi donc, tous les bouillons ensemencés le 16 mars ont fourni un voile à leur partie supérieure, voile semblable à celui des bouillons de choléra. Tous ces bouillons soit dans les tubes de gélatine de la première série, soit dans ceux de la seconde série ont fourni la bulle d'air caractéristique des cultures de choléra. Une seule boîte de Petri n° 3 a fourni la culture à cercles concentriques qui caractérise le choléra.

L'examen microscopique des cultures, pratiqué à différentes heures, dans différentes colonies, a donné toujours des microbes ayant l'aspect du spirille du choléra.

Le milieu stomacal permettait donc au bacille du choléra de se développer et de rester vivant pendant cinq heures au moins dans l'estomac en digestion.

Expérience III **(Charbon).**

Chien pesant 9 kilos, pas très bien pourtant, souvent maladif. Acidité totale 1,70.

12 avril. — On lui donne 10 centimètres cubes de culture de charbon, vieille de sept jours, très riche en spores et en bactéridies.

D'heure en heure prises de chyme et ensemencement sur gélose et dans du bouillon.

Le lendemain les cultures provenant du chyme vieux de deux, trois, quatre, cinq heures renfermaient toutes la bactéridie charbonneuse.

Donc le milieu stomacal laissait vivre la bactéridie charbonneuse au moins cinq heures.

Ainsi nos expériences, si on excepte celles de Perronccito, donnent des résultats entièrement différents de ceux obtenus jusqu'ici.

Pour le charbon, par exemple, Frank *in vitro* même avec une solution d'HCl à 2,98 0/00 nie l'action du suc gastrique sur la vitalité et n'expérimente pas la virulence.

Straus et Wurtz, eux, avec une solution à 1,7 0/00 d'HCl affirment que la bactéridie est tuée en une demi-heure.

Kurloff et Wagner enlèvent à un homme du chyme après un repas d'Ewald, et traitent des bacilles et des spores du charbon par ce chyme filtré ; ils constatent que les bacilles sont morts au bout d'une demi-heure, et que les spores vivent au bout de vingt-quatre heures.

Laval fait des réserves. J'en ai parlé au commencement du deuxième chapitre, je n'y reviendrai pas.

Pour le choléra, Straus et Wurtz *in vitro* constatent que dans un suc gastrique à 4,7 0/00 le spirille meurt en deux heures.

Kurloff et Wagner, se plaçant dans les mêmes conditions que pour le charbon, trouvent que le spirille du choléra meurt au bout d'une demi-heure.

Laval trouve que le suc gastrique normal tue le spirille ; normal et neutralisé, il ne le tue plus ; normal, neutralisé et acidifié, il retarde seulement son évolution.

Chez les hyperchlorhydriques le suc gastrique arrête le développement du spirille, mais si le suc gastrique est recueilli depuis peu et qu'on le neutralise, il ne l'empêche pas ; il l'empêche au contraire s'il est neutralisé et extrait depuis longtemps.

Les mêmes divergences d'opinion pourraient être énumérées au sujet de la diphtérie.

Ces expériences tendent donc à démontrer que si l'on se

place dans les conditions de la vie, si l'on va chercher le microbe dans l'estomac même, si en même temps que sa vitalité on étudie sa virulence, on obtient des résultats différents de ceux obtenus par l'étude *in vitro*.

Quant aux conditions particulières d'acidité ou d'alcalinité, elles ne doivent pas être prises en considération, car les microbes, avec des degrés d'acidité totale variant de 1,70 à 4,74 0/00 ont toujours été retrouvés vivants dans la cavité gastrique, même au bout d'un nombre d'heures supérieur à celui signalé par les auteurs, et j'ai montré au paragraphe des aliments combien peut varier l'état chlorhydrique de l'estomac suivant l'alimentation.

Donc les microbes et spécialement ceux du charbon, de la diphtérie et du choléra vivent un certain temps (cinq heures au moins) dans l'estomac fistulisé et la diphtérie, le seul microbe que nous ayons pu étudier à un point de vue particulier, semble perdre de sa virulence.

CONCLUSIONS

1° Le milieu stomacal jouit du pouvoir antiseptique, si l'on comprend par pouvoir antiseptique non seulement la propriété d'arrêter toute manifestation de l'activité microbienne, mais encore de la laisser subsister, en imposant au végétal des modifications dans sa forme, dans ses fonctions et en particulier dans celles de ses fonctions chimiques qui constituent sa virulence ;

2° L'estomac doit cette propriété non pas à l'acide chlorydrique seul, mais à tous les facteurs qui composent le milieu stomacal ;

3° Le pouvoir antiseptique, tel que nous l'avons établi, s'exerce sur beaucoup de microbes et en particulier sur le bacille de la diphtérie, du charbon, du choléra.

Le bacille de la diphtérie perd dans le milieu stomacal au moins une bonne part de sa virulence, s'il ne la perd pas en entier;

4° Le rôle antiseptique de l'estomac est considérable, il ne suffit pas cependant à préserver l'organisme d'une infection par le tube gastro-intestinal.

Bordeaux, le 10 décembre 1895.
Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
Dr G. FERRÉ.

Vu : *Le Doyen*,
A. PITRES.
Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur :
A. COUAT